

Thesis

GIESSEN

1966

Aus dem Institut für Pharmakologie und Toxikologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. M. FRIMMER

Einfluß von L-3, 5, 3'-Trijodthyronin auf Verbrennungsgeschwindigkeit und Verteilung von Äthanol

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
HORST/SCHIMKE
Tierarzt aus Annovka (Bess.)

Gießen 1966

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

Aus dem Institut für Pharmakologie und Toxikologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. M. FRIMMER

Einfluß von L-3, 5, 3'-Trijodthyronin
auf Verbrennungsgeschwindigkeit und Verteilung
von Äthanol

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
HORST SCHIMKE
Tierarzt aus Annovka (Bess.)

Gießen 1966

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät
in Gießen

Dekan: Professor Dr.H.BARTELS

Berichterstatter: Professor Dr.M.FRIMMER

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Dezember 1966

Meinen Eltern!



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153519_0029

Inhaltsübersicht

	Seite
I. Einleitung	6
II. Einführung in die Literatur	8
III. Problemstellung	12
IV. Experimenteller Teil	13
1. Bestimmung der Äthanolkonzentration im Blut	13
2. Versuchsanordnung beim Menschen	17
V. Ergebnisse	20
1. Vorversuche	20
a) Versuchsergebnisse	20
b) Berechnung der Werte β und r	23
c) Verhalten der Versuchsperson	24
α) Von der Hilfsperson beobachtetes Verhalten	24
β) Subjektive Eindrücke	24
2. Hauptversuche	24
a) Versuchsergebnisse	25
b) Berechnung der Werte β und r	31
c) Verhalten der Versuchsperson	32
α) Von der Hilfsperson beobachtetes Verhalten	32
β) Subjektive Eindrücke	32
3. Statistische Untersuchung der Ergebnisse	33
VI. Diskussion	34
VII. Zusammenfassung	38
VIII. Literatur	39

I. EINLEITUNG

Unter den Genußmitteln hat das Äthanol in allen Kulturen eine besondere Rolle gespielt. Es beansprucht wegen seiner berauschenden Wirkung das Interesse von Juristen, Soziologen, Psychologen, Medizinern und Biochemikern. Während die Wirkungen des Äthanols und die Art seiner Elimination aus dem Körper bekannt sind, hat man auch heute noch keine genauen Kenntnisse über seinen Wirkungsmechanismus.

Durch die steigende Zahl von Fällen akuter Alkoholvergiftung und den zunehmenden Alkoholismus sieht sich die Medizin vor das Problem gestellt, Mittel und Wege zur beschleunigten Elimination des Äthanols aus dem Organismus oder zur Verminderung seiner Wirkung zu finden.

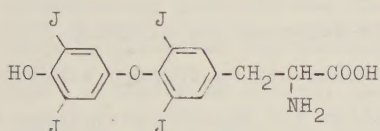
Eine verstärkte Elimination des Äthanols glaubte man einerseits durch eine forcierte Ausscheidung desselben auf dem Körper herbeiführen zu können, andererseits dadurch, daß man die Verbrennung beschleunigt, die den Hauptteil der Elimination ausmacht.

Versuche mit ventilationssteigernden Mitteln und mit Diuretika (man geht dabei von der Annahme aus, daß die Alkoholausscheidung in der Hauptsache über die Lungen und die Nieren erfolgt) ergaben zwar eine geringe Steigerung der Alkoholelimination, zeigten aber keine praktisch brauchbaren Ergebnisse.

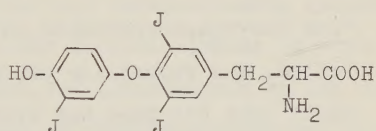
Einfluß auf die Alkoholoxydation glaubte man nehmen zu können, indem man die dafür benötigten Enzyme (4,15,25) oder aber Wasserstoffacceptoren (12,15,49) in den Körper einführte.

Die Anwendung von Enzymen erwies sich als gänzlich wirkungslos (4,15,25), im Falle der Wasserstoffacceptoren erzielte man erst bei unverträglichen Dosen eine Wirkung (12,15,49).

Ein Präparat, von dem man sowohl einen Einfluß auf die Gesamtelimination des Alkohols als auch eine Toleranzsteigerung gegenüber Alkohol erwartete, stellt das Thyroxin (Tetraiodthyronin) bzw. das in bezug auf Wirkung und chemische Konstitution verwandte L-3,5,3'-Trijodthyronin dar.



Thyroxin



L-3,5,3'-Trijodthyronin

Trijodthyronin zeichnet sich gegenüber dem seit 1927 bekannten Thyroxin durch eine 3-5 mal stärkere biologische Aktivität und einen rascheren Wirkungseintritt aus. Zudem ist es besser verträglich als Thyroxin und neigt weniger zur Kumulation. Trijodthyronin wirkt auf den Gesamtstoffwechsel, insbesondere auf den Fettmetabolismus und auch auf den Wasserhaushalt aktivierend (33,37,42).

II. EINFÜHRUNG IN DIE LITERATUR

In ihrem 1956 erschienenen Buch "Blutalkohol" geben ELBEL und SCHLEYER (13) eine ausführliche Zusammenfassung aller bis zu diesem Zeitpunkt erschienenen Arbeiten über die Anwendung von Thyroxin- bzw. Trijodthyroninpräparaten als äthanoloxydationssteigernde oder toleranzsteigernde Mittel, die im folgenden wiedergegeben wird:

"Aus Gaswechselversuchen an zwei Personen zog SIMONSON (51) den Schluß, daß Thyreoidin den Alkoholumsatz zu fördern scheint. DELL' AQUA (7) fand bei vier Fällen von Hyperthyreoidismus die alimentär-alkoholämische Kurve niedriger, aber flacher. VOLLMER und BUCHHOLTZ (53) haben bei ihren Untersuchungen über den Einfluß oxydationssteigernder Stoffe Mäuse mit Thyroxin vorbehandelt und dann mit Alkohol belastet. Sie fanden die Toleranz erhöht und vermuteten eine Verbrennungsbeschleunigung. Über ganz ähnliche Resultate an Mäusen berichten SATO und UKAI (47). Auch LE BRETON (36) (1936 III) meint, daß bei Kaninchen und Ratten die Umsatzgeschwindigkeit auf diese Weise erhöht werden kann. Bei geringen Thyroxindosen hatte UKAI an Kaninchen eine Blutalkoholsenkung, hohe Dosen waren ohne Einfluß auf die Kurve; jedoch zeigte sich eine Toleranzsteigerung. Wirklich verlässliche Beweise für eine Oxydationssteigerung liegen also nicht vor (die von ALHA zitierte Arbeit von RIESSER und HADROSEK war uns nicht zugänglich), dagegen eine ganze Reihe negativer Befunde.

WIDMARK (1935 II) (57) fand B^* unverändert, ähnlich HARGER und HULPIEN (1935 III), die Hunden einige Tage vor oraler Alkoholbelastung mit 1,5-3,0 g/kg hohe Thyroxindosen verabfolgt haben. Negativ in bezug auf Verbrennungsänderung waren auch die Ergebnisse von LANG und SCHLICK (34), NEWMANN und TAINTER, BENEDIKT und MEZEY (1), LOLLI, KESER und OELKERS (30) (Elityran), JUNG-MICHEL (1938) (28), U. WALTHER (55), GOREZKY, PREUSSE, DONTSCHEFF (1939) (8) hatte in vitro nach Thyroxin eine Alkoholoxydationsverminderung gefunden und führt das auf Fermenthemmung zurück. Deshalb glaubt er das Ausbleiben der Thyroxinwirkung in vivo damit erklären zu können, daß sich der Alkoholabbau an der allgemeinen, durch Thyroxin bedingten Stoffwechselsteigerung nicht beteilige, weil es zu einer elektiven Hemmung der Alkoholdehydrogenase kommt."

In der Folgezeit erschien eine Reihe weiterer Arbeiten über das gleiche Problem.

Aufgrund seiner Versuche mit Ratten kommt RICHTER (46) zu dem Ergebnis, daß dieselben bei medikamentös hervorgerufenem Hyperthyreoidismus weniger Appetit auf alkoholische Getränke zeigen. Diese Arbeit brachte GOLDBERG (16) sowie GOLDBERG und WISCONSIN (18) auf den Gedanken, daß eventuell ein Zusammenhang zwischen Alkoholismus und Schilddrüsenunterfunktion besteht. SATTERFIELD und GUZE (48), sowie SELZER (50) konnten allerdings

* Anmerkung: B ist als der durchschnittliche Abfall der Blutalkoholkonzentration in der Zeiteinheit definiert:

$$B = \frac{\overline{C_{t_2}} - \overline{C_{t_1}}}{\Delta T} \quad (\text{S. 13})$$

bei ihren Untersuchungen keine solchen Beziehungen feststellen, obwohl sie nach der gleichen Methode und mit vergleichbaren Gruppen arbeiteten. NEWMANN und SMITH (40) fanden bei ihren Versuchen mit Hunden nach extrem hohen Trijodthyroningaben die Toleranz gegenüber Alkohol geringfügig gesteigert. Immerhin rechneten sie mit der Möglichkeit, daß beim Menschen wesentlich geringere Dosen an Trijodthyronin zu einer meßbaren Toleranzsteigerung führen könnten.

RAWSON, KOCH und FLACH (44) fanden zwei Alkoholiker im Zustand des Delirium tremens nach sublingualer Gabe von 100-200 µg Trijodthyronin prompt ernüchtert. Sie vermuten eine beschleunigte Oxydation des Alkohols, sehen darin allerdings keine ausreichende Erklärung für die schnelle Ernüchterung.

Auch GOLDBERG, HEHIR und HUROWITZ (17) beobachteten beschleunigte Alkoholelimination und schnelle Ernüchterung bei einer Gruppe von Personen mit akuter Alkoholvergiftung, denen sie intravenös 200 µg Trijodthyronin verabreicht hatten. Die dabei gefundenen B-Werte waren etwa doppelt so groß wie bei einer zweiten, nicht vorbehandelten Gruppe mit vergleichbaren Anfangskonzentrationen des Blutalkohols.

KINARD, HAY und KINARD jun. (31) konnten dagegen bei ihren Versuchen mit Hunden keinen beschleunigten Alkoholabbau feststellen. In gleichzeitig durchgeführten in vitro-Versuchen mit Rattenleberhomogenisat bemerkten sie, daß die Aktivität der Leber-ADH nach Zugabe von Trijodthyronin abgeschwächt wurde.

Eine unveränderte Alkoholoxydation nach Trijodthyroningaben fanden auch KALANT, SERENY und CHARLEBOIS (29). Bei einem Ge-

schicklichkeitstest zeigte die mit Trijodthyronin vorbehandelte Gruppe geringfügig bessere Ergebnisse.

Ebensowenig konnten SMITH, FALLIS und TETREAUULT (52), die Hunden unmittelbar nach der intravenösen Verabreichung einer 15%-igen Äthanollösung 5 μ g Trijodthyronin/kg injizierten, einen erhöhten B-Wert nachweisen.

Aus den hier genannten Widersprüchen ergab sich die Problemstellung der vorliegenden Arbeit.

III. PROBLEMSTELLUNG

Im Rahmen dieser Arbeit sollte geprüft werden, ob Trijodthyronin die Verbrennungsgeschwindigkeit des Alkohols steigert bzw. dessen Gesamtelimination aus dem Körper beschleunigt. In diesem Zusammenhang war auch zu prüfen, ob Trijodthyronin schneller ernüchternd wirkt.

Weiterhin sollte geprüft werden, ob Trijodthyronin in der Lage ist, das Verhältnis von Körperalkohol zu Blutalkohol und damit die Verteilung des Alkohols im Körper (6,35) zu beeinflussen. Diese Frage war insofern interessant, als man bei einer Neuverteilung des Alkohols im Körper (20,22,23,24)

1. mit einer verstärkten oder verminderten Alkoholwirkung zu rechnen hatte und
2. erwarten konnte, daß der Alkohol in nicht-erfaßbare Gebiete versacken würde (Vermehrung des Alkohols im Gewebwasser), was einer Depotwirkung gleichkäme.

Eine weitere Aufgabe bestand darin zu prüfen, ob durch Trijodthyronin die Toleranz gegenüber Alkohol gesteigert wird.

IV. EXPERIMENTELLER TEIL

1. Bestimmung der Äthanolkonzentration im Blut

Die Problemstellung dieser Arbeit ließ die Blutalkoholbestimmung als das geeignetste Verfahren erscheinen. Es wird dabei mit einem gut zugänglichen Substrat gearbeitet, dessen Alkoholgehalt eine erfaßbare Beziehung zum Intoxikationsgrad hat. Durch regelmäßig in Intervallen entnommene Blutproben kann man den Abfall der Blutalkoholwerte pro Zeiteinheit feststellen. Der Abfall der Blutalkoholkurve ist nach WIDMARK (56) der graphische Ausdruck für die Verbrennungsgeschwindigkeit β . Das setzt voraus, daß der Blutalkoholgehalt allein durch die Oxydation des Alkohols verringert wird. Erwiesenermaßen wird der größte Teil des zugeführten Alkohols im Körper verbrannt (13, 56). Der Gesamtalkoholgehalt des Körpers wird aber auch dadurch verringert, daß ein Teil des Alkohols durch die Lungen, die Nieren und durch die Schweißdrüsen ausgeschieden wird (13,38). Man bezeichnet deshalb β besser als die Gesamtelimination des Alkohols aus dem Körper (13).

Der Alkohol wird mit konstanter Geschwindigkeit verbrannt (13, 56). Der relative Anteil des durch die Lungen bzw. Nieren ausgeschiedenen Alkohols nimmt ständig ab, da er proportional der Ventilation und der Konzentration bzw. der Diurese und der Konzentration ist (38).

Für die Blutalkoholbestimmung werden physikalische, chemische und physikalisch-chemische Methoden sowie ein enzymatisch-biochemisches Verfahren verwandt. Wir bedienten uns des enzymati-

schen Verfahren (ADH-Verfahren), weil es sich durch gute Spezifität auszeichnet.

Dem Verfahren liegt folgende Reaktion zugrunde:



Die Umsetzung wird von ADH in einem geeigneten Puffersystem katalysiert. Dabei wird Wasserstoff von Äthylalkohol auf dem Wasserstoffacceptor Diphosphopyridinnucleotid (DPN^+) übertragen. Durch Abfangen des gebildeten Acetaldehyds mit Semicarbazid verlagert sich das Gleichgewicht praktisch vollständig nach rechts, so daß in Gegenwart eines Überschusses an ADH nach Ablauf der Reaktion Äthanol quantitativ zu Acetaldehyd dehydriert worden ist.

Die Menge des entstandenen reduzierten Diphosphopyridinnucleotids (DPNH) wird über ihre Lichtabsorption bestimmt. Das Maximum der Absorption liegt bei 340 m/ μ . Der Absorptionskoeffizient ist dabei $6,22 \cdot 10^6 \text{ cm}^2/\text{Mol}$. Bei der Wellenlänge 366 m/ μ ist der Extinktionskoeffizient nur etwa halb so groß ($3,30 \cdot 10^6 \text{ cm}^2/\text{Mol}$), so daß die Meßwerte auch nur die Hälfte betragen. Reines DPN zeigt in der oxydierten Form (DPN^+) im Wellenbereich 300-400 m/ μ keine Absorption (2). So kann die Dehydrogenase-reaktion durch Zunahme der Absorption bei 340 oder 366 m/ μ im UV-Photometer verfolgt werden.*

*) Beim Vorliegen semicarbazid-, sulfid- und cyanidhaltiger Puffer kommt es zwischen einem kleinen DPN^+ -Anteil und diesen Stoffen zu einer Komplexbildung, die in der Lage ist, Licht zu absorbieren. Derartige Extinktionsänderungen sind allerdings unbedeutend und können deshalb vernachlässigt werden.

Die praktische Ausführung der Analyse nach der Fermentmethode ist in der Literatur ausführlich beschrieben (3,5,32,45).

Es wurden folgende Reagenzien verwendet:

1. Natriumpyrophosphat p.a. (Merck Nr.6591)
2. Semicarbazidhydrochlorid p.a. (Merck Nr.7721)
3. Glykokoll n.Sørensen (Merck Nr.4201)
4. 2N Natronlauge (NaOH) (Merck Nr.9136)
5. Perchlorsäure D = 1,67 (70%) p.a. (Merck Nr. 519)
6. Diphosphopyridinnucleotid (DPN) (Boehringer Nr.15425)
7. Alkoholdehydrogenase (ADH) (Boehringer Nr.15425)
8. Glykokolläthylester-hydrochlorid,krist. (Merck Nr. 893)

Die Extinktionsmessung erfolgte bei der Wellenlänge 366 m μ . Sie wurde mit dem Photometer Eppendorf der Fa.Netheler & Hinz, Hamburg, durchgeführt.

Für die Bestimmung der Eichkurve wurden vier Doppelversuche durchgeführt.

Die nach Ablauf der Dehydrogenase-Reaktion gebildete Menge an DPNH ist direkt proportional der ursprünglich vorhandenen Äthanolmenge. Es liegen also gleiche Molkonzentrationen vor. Mit Hilfe des Extinktionskoeffizienten von $3,30 \cdot 10^6$ cm²/Mol wurde die Extinktion für $2,4 \cdot 10^{-8}$ Mol/cm³ Äthanol bzw. DPNH errechnet. Diese Konzentration liegt bei dem zur Oxydation gelangenden und damit bei der Bestimmung erfaßten Teil einer 0,5%-igen ÄthanolLösung vor.

Der errechnete Extinktionswert beträgt 0,079.

Die den verschiedenen Molkonzentrationen bzw. Promille-Werten zugeordneten Extinktionswerte liegen in allen Fällen annähernd auf einer Geraden. Dieser Befund steht insofern in Übereinstimmung mit der Theorie, als die gefundenen Werte für die Extinktion ein unmittelbares Maß für die gebildete Menge an DPNH darstellen, die ihrerseits der ursprünglich vorhandenen Alkoholmenge direkt proportional ist.

Folgende Gründe ließen die Berechnung einer "Idealkurve" angeraten erscheinen:

1. Ungenauigkeiten der zeichnerischen Lösung können ausgeschaltet werden.
2. Die Blutalkoholwerte können auf rechnerischem Wege leichter und genauer bestimmt werden.

Die Gerade $y = a + bx$, durch welche eine Reihe von Punkten (x, y) am besten ausgeglichen werden, ist diejenige, deren Steigung b mit dem Regressionskoeffizienten $b_{y/x}$ übereinstimmt.

$$b = b_{y/x} = \frac{\text{Summe der Abweichungsprodukte } (x, y)}{\text{Summe der Abweichungsquadrate}}$$

$$= \frac{S(x - mx)(y - my)}{S(x - mx)^2}$$

Ihre Lage wird folgendermaßen berechnet:

$$a = my - b \cdot mx$$

Wir ermittelten für

$$\begin{array}{ll} Sx = 84 & Sy = 13,27 \\ mx = 1,75 & my = 0,28 \\ S(x - mx)^2 = 4,37 & S(x - mx)(y - my) = 0,69 \end{array}$$

Daraus folgt

$$b = \frac{0,69}{4,37} = 0,158$$

$$y = 0 + 0,158 \cdot x$$

$$a = 0,28 - 0,158 \cdot 1,75 = 0$$

$$x = \frac{y}{0,158}$$

Bei den nachfolgenden Versuchen konnten nunmehr die Promillewerte des Blutalkohols (x) in einfacher Weise dadurch ermittelt werden, daß die gemessenen Extinktionswerte (y) durch den Wert $b = 0,158$ dividiert wurden.

2. Versuchsanordnung beim Menschen

Die in den Hauptversuchen angewandten Dosen an L-3,5,3'-Trijodthyronin stellen keine Gefahr für den gesunden menschlichen Organismus dar. Schädlich, unter Umständen lebensgefährlich können sie bei hormonellen Dysfunktionen (Hyperthyreoidismus), bei funktionellen und organischen Erkrankungen der Herzkranzgefäße und bei Herzinsuffizienz wirken (33,37,42). Es erscheint daher angeraten, derartige Versuche nur an gesunden Personen durchzuführen. Da keine geeigneten Personen ausfindig gemacht werden konnten, die bereit waren, sich über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg zur Verfügung zu stellen, entschieden wir uns für den Selbstversuch. Weil sich die Untersuchungen auf eine Versuchsperson beschränken, kann für die Ergebnisse kein Anspruch auf Allgemeingültigkeit erhoben werden.

Andererseits hat der Selbstversuch den Vorteil, daß man neben objektiv gemessenen Daten subjektive Eindrücke festhalten und verwerten kann.

Die Versuchsperson ist 23 Jahre alt. Sie hat ein Körpergewicht von 71,5 kg, ist männlichen Geschlechts und von athletischem Körperbau.

Die Dosis an Alkohol betrug 0,7g/kg Körpergewicht.

Der Alkohol wurde in Form eines käuflichen Whisky, der mit 43 Vol.% deklariert war, getrunken.

Die zu trinkende Whisky-Menge betrug also 147 ml.

Die im folgenden beschriebenen Vorversuche dienten dazu, die normale Alkohol-Eliminationsgeschwindigkeit der Versuchsperson zu ermitteln.

Vor den Versuchstagen wurde in gewohntem Maße ein Abendessen eingenommen.

Die Versuche begannen morgens gegen 8 Uhr.

Die vorher genau festgesetzte Whiskymenge wurde auf nüchternen Magen getrunken, um so die Voraussetzungen für eine möglichst vollständige Resorption zu schaffen (10).

Um eine Reizung der Magenschleimhaut zu verhindern, wurde der Whisky im Verhältnis 1:2 mit Trinksoda verdünnt. Es wurde bewußt Soda verwandt, da sie nach übereinstimmender Ansicht die Resorption des Alkohols beschleunigt (9).

Das Whisky-Soda-Gemisch wurde in gleichmäßigen Schlucken in einem Zeitraum von 30 Minuten getrunken. Dazu wurden zwei trockene Brötchen gegessen. Sie dienten vor allem dem Zweck, den nach einigen Schlucken auftretenden Widerwillen der Versuchsperson zu unterdrücken. Zudem hatten sie, ähnlich der Trinksoda, die Aufgabe, eine Überreizung der Magenschleimhaut zu verhindern.

Unmittelbar vor Versuchsbeginn wurde eine Blutprobe entnommen, die der Bestimmung des O-Wertes des Blutalkohols diente. Die weiteren Blutproben wurden in Intervallen von jeweils 1 Stunde von einer Hilfsperson aus der Cubitalvene entnommen. Die letzte Blutentnahme erfolgte 6 Stunden nach Versuchsbeginn. Von jeder entnommenen Blutprobe wurden zwei Bestimmungen angesetzt. Die Versuchsperson lag während der einzelnen Versuche. Körpertemperatur, Puls und Blutdruck wurden von der Hilfsperson gemessen.

V. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Vorversuche werden im folgenden in Tabellen wiedergegeben.

1. Vorversuche

a) Versuchsergebnisse

Tab.1	1.Vorversuch			5.1.63			
Zeitp.	0	60	120	180	240	300	360
A.konz.	0,01‰	0,70‰	0,63‰	0,48‰	0,38‰	0,24‰	0,15‰
Temp.	36,4	36,5	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4
Puls	58	60	58	58	56	56	58
BD	120/80	115/75	120/80	120/80	120/80	120/80	120/80

Die maximale Äthanolkonzentration liegt bei 0,70‰. Aus versuchstechnischen Gründen schien es angeraten, diesen Wert anzuheben.

Nach den Erfahrungen des ersten Vorversuches wurde die Dosis an Äthanol auf 0,8g/kg Körpergewicht angehoben. Das entspricht einer Whiskymenge von 168 ml, die, wie in dem vorausgegangenen Versuch, im Verhältnis 1:2 mit Trinksoda gemischt wurde.

Tab.2	2.Vorversuch			12.1.63				
Zeitp.	0	30	60	120	180	240	300	360
A.konz.	0,01‰	0,68‰	0,82‰	0,71‰	0,61‰	0,51‰	0,38‰	0,25‰
Temp.	36,4	36,5	36,5	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4
Puls	58	62	64	64	60	60	60	58
BD	120/80	115/75	115/75	120/80	120/80	120/80	120/80	120/80

Die maximale Äthanolkonzentration ist eine Stunde nach Versuchsbeginn nachzuweisen. Bei den folgenden Versuchen wurde deshalb auf eine Blutprobenentnahme nach 30 Minuten verzichtet.

Tab.3 3.Vorversuch 12.3.63

Zeitp.	0	60	120	180	240	300	360
A.konz.	0,02‰	0,91‰	0,82‰	0,67‰	0,53‰	0,42‰	0,25‰
Temp.	36,4	36,5	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4
Puls	60	64	60	58	60	60	60
BD	120/80	110/75	115/80	120/80	120/80	120/80	120/80

Tab.4 4.Vorversuch 16.3.63

Zeitp.	0	60	12/	180	240	300	360
A.konz.	0,01‰	0,88‰	0,75‰	0,57‰	0,45‰	0,31‰	0,16‰
Temp.	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4
Puls	58	62	62	60	60	60	58
BD	120/80	110/75	115/75	120/80	120/80	120/80	120/80

Tab.5 5.Vorversuch 22.3.63

Zeitp.	0	60	120	180	240	300	360
A.konz.	0,02‰	0,88‰	0,75‰	0,63‰	0,49‰	0,37‰	0,27‰
Temp.	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4
Puls	60	62	64	60	58	58	56
BD	120/80	110/75	120/80	120/80	120/80	120/80	120/80

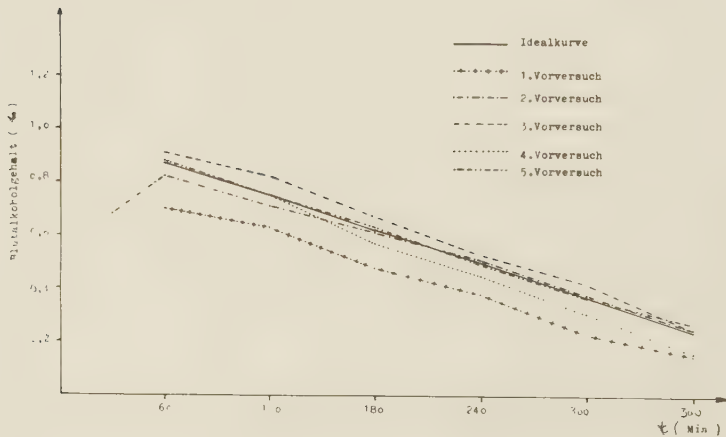
Der besseren Übersichtlichkeit wegen wurden die in den vorangegangenen Versuchen ermittelten Werte in ein Koordinatensystem eingetragen.

Auf der Ordinate wurden die Blutalkoholwerte, auf der Abszisse die dazugehörigen Zeiten der Blutprobenentnahme eingetragen.

Da der Alkohol im Körper mit nahezu konstanter Geschwindigkeit verbrennt, muß die "ideale Verbrennungskurve" in der postresorptiven Phase eine Gerade sein.

Diese "ideale Verbrennungskurve" wurde nach dem auf Seite 16 beschriebenen Verfahren errechnet und zusammen mit den Kurven, die man aus den Werten der Tabellen 2,3,4,5 und 6 erhält, in ein Koordinatensystem eingezeichnet.

Abb.1 Zeitliche Abhängigkeit des Blutalkoholgehaltes



b) Berechnung der Werte β und r

Die Berechnung der Verbrennungsgeschwindigkeit erfolgte nach dem von WIDMARK (56) entwickelten Verfahren.

Errechnet wurde ein Wert von

$$\begin{aligned}\beta_{60} &= 0,13 \\ \beta \cdot 10^4 &= 22 \pm 1\end{aligned}$$

Streuung s beträgt 2,12

Ebenfalls von WIDMARK wurde der Faktor r , die reduzierte Körpersubstanz, in die Berechnung eingeführt.

r stellt das Verhältnis von Körperalkohol zu Blutalkohol dar.

Berechnet wird r nach der Formel

$$r = \frac{A}{c_o \cdot p}$$

Dabei bezeichnet A die Gesamtmenge des getrunkenen Alkohols, c_o den Schnittpunkt der Alkoholverbrennungskurve mit der Ordinate und p bezeichnet das Körpergewicht der Versuchsperson.

c_o kann entweder zeichnerisch bestimmt oder errechnet werden. Definitionsgemäß ist es identisch mit der Konstanten a der Geraden $y = a + bx$.

Da A und p bekannt sind, und da für c_o 1,00 ermittelt wurde, ergab sich für

$$r = \frac{A}{c_o \cdot p} = \frac{57,2}{1,00 \cdot 71,5} = 0,80$$

c) Das Verhalten der Versuchsperson während der
Alkoholversuche

α) Von der Hilfsperson beobachtetes Verhalten

Die Versuchsperson erschien stets etwa 30 Minuten nach Versuchsbeginn leicht betrunken. Dieser Zustand verstärkte sich geringfügig 60 bis 90 Minuten nach Versuchsbeginn, um dann allmählich wieder abzuklingen. Während dieser Zeit wirkte die Versuchsperson verspielt und schläfrig.

β) Subjektive Eindrücke:

Die Versuchsperson trank die letzten zwei Drittel des Whisky-Soda-Gemisches nur mit Widerwillen. 12 Minuten nach Versuchsbeginn hatte sie das Empfinden des "Erglühens" (16). 50 Minuten nach Versuchsbeginn hatte die Versuchsperson den Eindruck, im Gesicht und an den Händen leicht anästhesiert zu sein. Dieser Eindruck bestand bis ungefähr 70 Minuten nach Versuchsbeginn.

Es bereitete der Versuchsperson Schwierigkeiten sich zu konzentrieren. Sie fühlte sich müde und wollte am liebsten ungestört schlafen.

2. Hauptversuche

Die Versuchsperson hatte einen bis mehrere Tage vor dem eigentlichen Versuchstag Thybon-Tabletten zu sich genommen.

Es handelt sich bei diesen Tabletten um ein von den Farbwerken Höchst synthetisch hergestelltes

L - 3,5,3' - Trijodthyroninhydrochlorid.

An den Tagen der Vorbehandlung mit Thybon und auch am Versuchstag selbst maß die Versuchsperson jeweils vor dem Aufstehen die Pulsfrequenz.

Die Versuchsbedingungen waren die gleichen wie im 2. Vorversuch.

a) Versuchsergebnisse

Versuch 1a 26.3.63

Für diesen Versuch wurde eine eintägige Vorbehandlung mit Thybon durchgeführt, dabei wurden von der Versuchsperson 0,240 mg Trijodthyronin aufgenommen (jeweils 60 μ g dieser Substanz um 8⁰⁰, 12⁰⁰, 16⁰⁰ und um 20⁰⁰). Am Versuchstag nahm die Versuchsperson um 7⁰⁰ (eine Stunde vor Versuchsbeginn) und um 10⁰⁰ je 60 μ g Trijodthyronin zu sich.

Die Pulsfrequenz betrug am ersten Vorbehandlungstag 56
am Versuchstag 62

Tab.6	Versuch 1a 26.3.63						
Zeitp.	0	60	120	180	240	300	360
A.konz.	0,01‰	0,88‰	0,74‰	0,61‰	0,46‰	0,31‰	0,18‰
Temp.	36,4	36,5	36,5	36,4	36,4	36,4	36,4
Puls	60	64	62	60	60	60	60
BD	120/80	110/70	110/75	120/80	120/80	120/80	120/80

Versuch 1b 28.3.63

Der Versuch wurde zwei Tage nach Versuch 1a durchgeführt.

Die Versuchsbedingungen waren die gleichen wie in Versuch 1a.

Die Pulsfrequenz betrug am Vorbehandlungstag 54
am Versuchstag 58

Tab.7	Versuch 1b			28.3.63			
Zeitp.	0	60	120	180	240	300	360
A.konz.	0,02‰	0,76‰	0,66‰	0,52‰	0,39‰	0,23‰	0,08‰
Temp.	36,4	36,5	36,5	36,4	36,4	36,4	36,4
Puls	62	66	62	60	62	60	62
BD	120/80	110/70	110/75	120/80	120/80	120/80	120/80

Versuch 2a 2.4.63

Der Versuch wurde 5 Tage nach dem letzten Versuch durchgeführt. Dem Versuch ging eine zweitägige Vorbehandlung mit Trijodthyronin voraus, wobei pro Tag 0,350 mg von der Versuchsperson eingenommen wurden. Am Versuchstag nahm die Versuchsperson um 9⁰⁰ 100 μ g Trijodthyronin zu sich.

Die Pulsfrequenz betrug am 1.Vorbehandlungstag	56
am 2.Vorbehandlungstag	62
am Versuchstag	66

Tab.8	Versuch 2a			2.4.63			
Zeitp.	0	60	120	180	240	300	360
A.konz.	0,00‰	0,64‰	0,61‰	0,49‰	0,31‰	0,17‰	0,04‰
Temp.	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5
Puls	70	72	72	70	68	68	68
BD	110/70	110/70	110/70	110/70	115/75	115/75	115/75

Versuch 2b 6.4.63

Der Versuch wurde vier Tage nach dem letzten Versuch durchgeführt.

Die Versuchsbedingungen waren die gleichen wie in Versuch 2a.

Die Pulsfrequenz betrug am 1.Vorbehandlungstag 58
am 2.Vorbehandlungstag 60
am Versuchstag

Tab.9	Versuch 2b		6.4.63					
Zeitp.	0	30	60	120	180	240	300	360
A.konz.	0,01‰	0,43‰	0,68‰	0,68‰	0,57‰	0,36‰	0,29‰	0,16‰
Temp.	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5
Puls	72	70	68	68	68	66	64	66
BD	110/80	110/70	110/70	110/75	115/80	115/80	120/80	115/75

Versuch 3a 10.4.63

Dieser Versuch wurde vier Tage nach Versuch 2b durchgeführt.
Dem Versuch ging eine dreitägige Vorbehandlung mit Trijodthyronin voraus (pro Tag 0,350 mg). Am Versuchstag nahm die Versuchsperson um 9⁰⁰ 100  Trijodthyronin zu sich.

Die Pulsfrequenz betrug am 1.Vorbehandlungstag 54
am 2.Vorbehandlungstag 58
am 3.Vorbehandlungstag 64
am Versuchstag

Tab.10	Versuch 3a		10.4.63					
Zeitp.	0	60	120	180	240	300	360	
A.konz.	0,01‰	0,82‰	0,73‰	0,61‰	0,39‰	0,28‰	0,15‰	
Temp.	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5	
Puls	68	72	70	70	68	66	66	
BD	115/80	110/70	115/75	115/75	115/80	115/80	115/80	

Versuch 3d 22.6.63

Der Versuch wurde 14 Tage nach Versuch 3c durchgeführt. Die Versuchsbedingungen waren die gleichen wie in Versuch 3a.

Die Pulsfrequenz betrug am 1.Vorbehandlungstag 50
am 2.Vorbehandlungstag 56
am 3.Vorbehandlungstag 58
am Versuchstag 70

Tab.12 Versuch 3d 22.3.63

Zeitp.	0	60	120	180	240	300	360
A.konz.	0,01‰	0,74‰	0,58‰	0,45‰	0,25‰	0,09‰	0,01‰
Temp.	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5
Puls	82	82	74	76	78	80	76
BD	110/70	110/70	115/75	115/75	110/70	110/70	115/75

Versuch 3e 6.7.63

Der Versuch wurde 14 Tage nach Versuch 3d durchgeführt. Die Versuchsbedingungen waren die gleichen wie in Versuch 3a.

Die Pulsfrequenz betrug am 1.Vorbehandlungstag 50
am 2.Vorbehandlungstag 54
am 3.Vorbehandlungstag 62
am Versuchstag 70

Tab.13 Versuch 3e 6.7.63

Zeitp.	0	60	120	180	240	300	360
A.konz.	0,01‰	0,80‰	0,73‰	0,53‰	0,40‰	0,23‰	0,07‰
Temp.	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5	36,5
Puls	76	76	78	76	76	74	74
BD	110/70	110/70	110/70	110/70	110/70	115/75	115/75

Abb.2. Abnahme des Blutalkoholgehaltes nach
Verabreichung von L - 3,5,3'-Trijodthyronin
(Versuche 1a,1b, 2a und 2b)

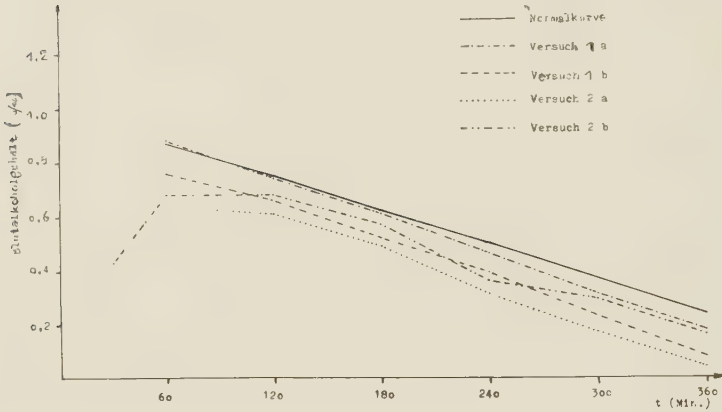


Abb.3. Abnahme des Blutalkoholgehaltes nach
Verabreichung von L - 3,5,3'-Trijodthyronin
(Versuche 3a,3c,3d und 3e)

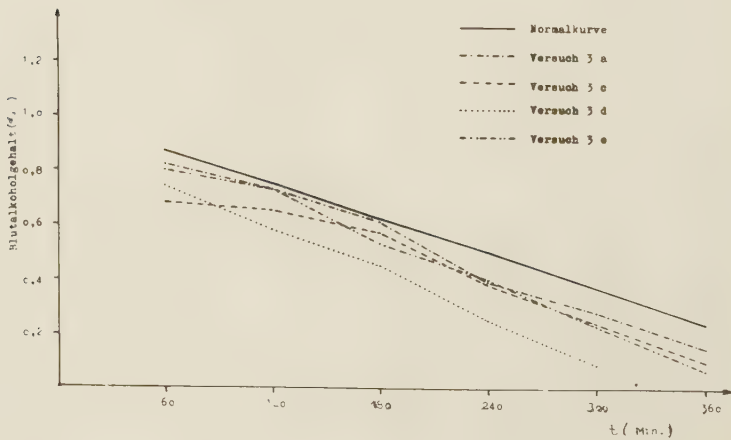


Abb.2 bzw.3 (s.S.30) zeigt die Kurven, die man erhält, wenn man die Werte der Tab.6,7,8 und 9, bzw.10,11,12 und 13 zusammen mit der Normal-Alkoholverbrennungskurve in ein Koordinatensystem einträgt.

b) Berechnung der Werte β und r

Die Berechnung der Verbrennungsgeschwindigkeit β und des Faktors r (s.S.23) erfolgte für jeden Versuch gesondert.

Im folgenden werden die dabei ermittelten Werte aufgeführt.

(Bei den Versuchen 1b,2a,2b,3a,3c, 3d und 3e unterblieb die Berechnung des Faktors r aus den auf Seite 35 angeführten Gründen. Der in Versuch 2b errechnete β -Wert erscheint aus den auf Seite 35 angeführten Gründen als unbrauchbar.)

Versuch 1a 26.3.63

$$\beta \cdot 10^4 = 23$$

$$\beta_{60} = 0,14$$

$$r = 0,79$$

Versuch 1b 28.3.63

$$\beta \cdot 10^4 = 23$$

$$\beta_{60} = 0,14$$

Versuch 2a 2.4.63

$$\beta \cdot 10^4 = 24$$

$$\beta_{60} = 0,14$$

Versuch 2b 6.4.63

$$\beta \cdot 10^4 = 17$$

$$\beta_{60} = 0,10$$

Versuch 3a 10.4.63

$$\beta \cdot 10^4 = 20$$

$$\beta_{60} = 0,12$$

Versuch 3c 7.6.63

$$\beta \cdot 10^4 = 23$$

$$\beta_{60} = 0,14$$

Versuch 3d 22.6.63

$$\beta \cdot 10^4 = 27$$

$$\beta_{60} = 0,16$$

Versuch 3e 6.7.63

$$\beta \cdot 10^4 = 26$$

$$\beta_{60} = 0,15$$

Der Mittelwert für $B \cdot 10^4$ bei den Versuchen 3a, 3c, 3d und 3e beträgt $24,0 \pm 1,5$. Die Streuung s beträgt 2,25.

c) Das Verhalten der Versuchsperson während der
Alkoholversuche

d) Von der Hilfsperson beobachtetes Verhalten

Die Versuchsperson erschien stets etwa 30 Minuten nach Versuchsbeginn leicht betrunken. Die Wirkung des Alkohols verstärkte sich zunehmend, um gegen 60 Minuten nach Versuchsbeginn ihren Höhepunkt zu erreichen. Zu diesem Zeitpunkt wirkte die Versuchsperson ziemlich betrunken.

In den Versuchen 2a, 2b, 3a und 3c erfolgte gegen 9⁴⁵ ein Schweißausbruch. Danach machte die Versuchsperson stets einen etwas ruhigeren Eindruck.

An diesen Tagen wirkte die Versuchsperson immer leicht gereizt, übermüdet und fahrig.

Gegen 15⁰⁰ erfolgte regelmäßig Erbrechen.

B) Subjektive Eindrücke

Das Trinken des Whisky-Soda-Gemisches bereitete der Versuchsperson bei allen Versuchen große Schwierigkeiten. Sie hatte dabei immer einen leichten Brechreiz zu unterdrücken.

8 Minuten nach Versuchsbeginn hatte die Versuchsperson das Empfinden des "Erglühens" (16).

30 Minuten nach Versuchsbeginn fühlte sich die Versuchsperson leicht angetrunken und 60 Minuten nach Versuchsbeginn betrunken. Auch nach 120 Minuten fühlte sich die Versuchsperson noch angetrunken.

Danach empfand sie eine zunehmende Ernüchterung.

Während der Versuche 2a,2b,3a und 3c fühlte sich die Versuchsperson nach erfolgtem Schweißausbruch fast schlagartig ernüchtert.

An diesen Tagen fühlte sie sich zerschlagen und leicht belästigt. Sie klagte über Kopfschmerzen und Übelkeit.

An den Vorbehandlungstagen zu den Versuchen 2a,2b,3a,3b,3c,3d und 3e beobachtete die Versuchsperson öfteres Feuchtwerden der Hände, gelegentliches Schwitzen, leichten Tremor und Herzklopfen.

3. Statistische Untersuchung der Ergebnisse

Für die Berechnung der Signifikanz wurden nur die β -Werte der Versuche 3a, 3c, 3d und 3e verwendet, da sie die größte Differenz gegenüber den in den Vorversuchen ermittelten β -Werten aufweisen. Die Berechnung wurde nach dem von B.L.VAN DER WAERDEN (54) angegebenen Verfahren durchgeführt. Für den Sicherheitspunkt t wurde folgender Wert ermittelt: $t = 1,42$.

Dieser t -Wert liegt unter der nach der STUDENT-Verteilung für 7 Freiheitsgrade geforderten Übertretungswahrscheinlichkeit von 2,365.

Es besteht also kein signifikanter Unterschied zwischen den β -Werten der Vorversuche und den unter Trijodthyronineinfluß ermittelten β -Werten.

VI. DISKUSSION

Bei den Vorversuchen zur Ermittlung der normalen Alkoholabbau-geschwindigkeit ergaben sich für die Versuchsperson Werte, die mit den Angaben in der Literatur über die Verbrennungsgeschwindigkeit β und den Faktor r bei normalen und gesunden Männern sehr gut übereinstimmen (13,41,55).

Die Diagramme der Abb.2 und Abb.3 erwecken den Eindruck, daß unter der Einwirkung des Trijodthyronins die Eliminationsgeschwindigkeit nur geringfügig gesteigert wird, daß aber der Alkohol in einer charakteristischen Art und Weise neu verteilt wird. Wie auf S.33 nachgewiesen werden konnte, ist die Steigerung der Elimination nicht signifikant.

Die Annahme einer Neuverteilung des Alkohols und einer damit verbundenen Änderung des Faktors r erweist sich bei näherer Prüfung als unzutreffend.

Die Blutalkoholmaxima liegen bei allen Trijodthyroninversuchen unter denen der Normalalkoholkurve. Die Ursache dafür liegt wahrscheinlich in einem Resorptionsdefizit, das entweder durch die Veränderungen der Magenmotilität verursacht sein könnte oder durch Veränderung der Strömungsgeschwindigkeit bzw. der Durchgängigkeit und Vaskularisation der Magenschleimhaut (13, 27,43).

In allen Fällen, in denen Kurven mit einem mehr oder weniger stark ausgeprägten Plateau und Diffusionssturz (19) vorliegen, sind Resorptionsdefizite als sicher anzunehmen (13,27,43).

Sie könnten ihre Ursache in dem gerade bei diesen Versuchen aufgetretenen Widerwillen beim Trinken des Whisky-Soda-Gemisches

und in den leichten Übelkeiterscheinungen im Anschluß daran haben (39). Nach GRÜNER (21) hat schon eine wechselnde Appetenz einen meßbaren Einfluß auf das Tempo der Resorption. Beim Vorliegen eines solchen Resorptionsdefizites verbietet sich eine Berechnung des Faktors r von selbst (10,11,13,56). β darf in diesem Fall nur aus den Werten berechnet werden, die in dem an den Diffusionssturz anschließenden geradlinig abfallenden Bereich der Blutalkoholkurve liegen (10,11,13,56).

Auch die Einnahme der Thybon-Tablette (100 μ Trijodthyronin) am Versuchstag hatte in keinem Fall einen Einfluß auf die Blutalkoholwerte und auf den Faktor r . Weiterhin kann festgestellt werden, daß im Verhalten und in den subjektiven Empfindungen der Versuchsperson während der Alkoholversuche auch nach mehrtägiger Vorbehandlung mit Trijodthyronin keine Veränderungen gegenüber den Vorversuchen eintraten.

Die niedrigen Kurven, die DELL' AQUA (7) bei Hyperthyreoidismus festgestellt hat, beruhen sehr wahrscheinlich auch auf einer unvollständigen Resorption.

VOLLMER und BUCHHOLTZ (53) sowie SATO und UKAI (47) schlossen aus der von ihnen beobachteten Toleranzsteigerung auf eine beschleunigte Alkoholoxydation. Diese Folgerung dürfte nicht zulässig sein. Darüber hinaus kann eine Toleranzsteigerung nicht bestätigt werden.

Die Ergebnisse von GOLDBERG (16) sowie GOLDBERG und WISCONSIN (18) und die von SATTERFIELD und GUZE (48) sowie SELZER (50) können insofern nicht unmittelbar zum Vergleich herangezogen werden, als die Autoren von einer etwas anderen Problemstellung

ausgehen (Thyroidea-funktion bei chronischem Alkoholismus).

RAWSON, KOCH und FLACH (44) und GOLDBERG, HEHIR und HUROWITZ (17) gaben verhältnismäßig hohe Dosen Trijodthyronin sublingual bzw. intravenös. In beiden Fällen ist es wahrscheinlich zu einer plötzlichen Neuverteilung des Blutes und damit des Äthanols gekommen (Erhöhung der Herzfrequenz und des Herzminutenvolumens). Die Neuverteilung des Alkohols kann einen zeitlich begrenzten stärkeren Abfall der Blutalkoholkonzentration zur Folge haben (22,23,24) und damit zu einer momentanen Ernüchterung führen.

Diese Vermutung wird von den Werten für die Blutalkoholkonzentrationen gestützt, die GOLDBERG, HEHIR und HUROWITZ (17) fanden. Es fällt auf, daß die β -Werte bei der mit Trijodthyronin behandelten Gruppe zwar in den ersten 4 Stunden nach der Verabreichung etwa doppelt so groß sind. Die durchschnittlichen β -Werte für die nächsten 4 Stunden liegen aber nur wenig über den für die nicht vorbehandelte Gruppe ermittelten Werten.

Es ist nicht zulässig, aus einem zeitlich begrenzten starken Abfall der Blutalkoholkonzentration auf verstärkte Verbrennung des Äthanols zu schließen (56).

Dagegen können die Ergebnisse von DELL' AQUA (7), DONTCHEFF (8), WIDMARK (57), LANG und SCHLICK (34), BENEDIKT und MEZEY (2), sowie die von KALANT, SERENY und CHARLEBOIS (29), KINARD, HAY und KINARD jun. (31) und die von SMITH, FALLIS und TETREAULT (52) bestätigt werden.

Die Ergebnisse von DONTCHEFF (8) sowie KINARD, HAY und KINARD jun. (31) verdienen insofern besondere Beachtung, als diese

Autoren bei gleichzeitig durchgeführten in vitro-Versuchen eher eine Hemmung der ADH-Aktivität durch Thyroxin feststellten.

Der von NEWMANN und SMITH (40) nach sehr hohen Trijodthyronin-gaben beobachtete geringfügig steilere Abfall der Blutalkohol-kurve beruht sehr wahrscheinlich auf einer vermehrten Alkohol-ausscheidung infolge erhöhter Ventilation, wie sie die Autoren nach der Behandlung ihrer Versuchstiere beobachteten. Die im Zusammenhang damit beobachtete geringe Toleranzsteigerung könn-te auf eine durch die Hyperventilation bedingte verstärkte Sau-erstoffzufuhr zurückzuführen sein. Frischluft- und Sauerstoff-zufuhr sollen bei akuter Alkoholvergiftung zu einer Besserung des subjektiven Empfindens führen.

Trijodthyronin ist also nicht in der Lage, die Äthanol elimina-tion zu beschleunigen. Außerdem scheint es auch keinen Einfluß auf die Toleranz gegenüber Alkonol zu haben. Eine Neuvertei-lung des Äthanols wird durch Trijodthyronin nur dann bewirkt, wenn es in hohen Dosen intravenös oder sublingual verabreicht wird.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Die Frage, ob durch L-3,5,3'-Trijodthyronin der Abbau von Äthanol beim Menschen sowie dessen Alkoholtoleranz verändert werden, konnte durch Selbstversuche unter Verwendung der enzymatischen Äthanol-Bestimmung wie folgt beantwortet werden:

1. Trijodthyronin beschleunigt den Äthanolabbau beim Menschen nicht.
2. Es bewirkt auch keine Toleranzsteigerung gegenüber Äthanol.
3. Auch nach mehrtägiger Vorbehandlung mit Trijodthyronin kommt es zu keiner Neuverteilung des Äthanols.

L i t e r a t u r

1. Benedikt, J.
Mezey, K. Über die Geschwindigkeit der Alkohol-
verbrennung unter Thyroxineinwirkung
beim Hunde.
Bioch.Z.289, 432 (1937)
2. Bergmeyer, H.U. Methoden der enzymatischen Analyse.
Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr.
1962, 3-42.
3. Brink, Norman G.
Bennigsen, R.
Theorell, H. Eine modifizierte Methode für die enzy-
matische Mikrobestimmung des Äthanol.
Act.pharmacol.10, 223 (1954)
4. Burger, E. Experimentelle Untersuchung eines neuen
Ernüchterungsmittels, "Promille-Ex",
auf seine Wirkung auf den BA-Gehalt.
Zbl.Verkehrs-Med.5, 23 (1959)
5. Bücher, Th.
Redetzki, H. Eine spezifische photometrische Bestim-
mung von Äthylalkohol auf fermentativem
Wege.
Klin.Wschr.29, 615 (1951)
6. Carpenter, Th.
Babcock Die Konzentration des Alkohols in den
Gewebe nach Inhalation.
The American J.of Physiology 49, 128
(1919)
7. Dell'Aqua, G. Über alimentäre Alkoholämie.
Klin.Wschr.1, 330 (1932)
8. Dontcheff, L. Der Einfluß des Einführens von Thyro-
iden auf die Oxydationsgeschwindigkeit
des Äthanol bei der weißen Ratte. -
Aktionsmechanismus der Thyroxine.
C.r.Soc.Biol.130, 1004, 1010 (1939)
9. Edkins
Murray J.Phys.59, 271 (1924)
10. Elbel, H.
Lieck, G. Alkoholresorption nach Nahrungsaufnahme.
Dtsch.Z.ger.Med.26, 270 (1936)

11. Elbel, H. Die wissenschaftlichen Grundlagen der Beurteilung von Blutalkoholbefunden. Leipzig 1937
12. Elbel, H. Erweiterung des Alkoholumsatzes durch Lävulose-Zugabe. Dtsch. Zschr. ges. ger. Med. 43, 95 (1954)
13. Elbel, H. Blutalkohol. Schleyer, F. Stuttgart 1956.
14. Gerchow, J. Statistische und experimentelle Untersuchungen zur Frage einer unterschiedlichen Bewertung bei steigenden und fallenden BA-Konzentrationen. Hefte Unfallkunde 66, 90 (1961)
15. Gillissen, G. Probleme einer künstlichen Lenkung der Blutalkoholwerte. Ärztl. Lab. 2. Jg. 15 (1956)
16. Goldberg, M. Das Vorkommen und die Behandlung des Hyperthyreoidismus unter Alkoholikern. J. clin. Endocrin. 20, 609 (1960)
17. Goldberg, M. Intravenöse TjT in der akuten Alkoholintoxikation: preliminary report. Hehier, R. Hurowitz, M.
18. Goldberg, M. Thyroid-Funktion im chronischen Alkolismus. Wisconsin, M. D. The Lancet 13, 746 (1962)
19. Grehant, N. C. r. Soc. Biol. 52, 894 (1900)
20. Grüner, O. Untersuchungen über die Verteilung des Alkohols zwischen Wasser und Körperfett. Dtsch. Z. ges. ger. Med. 49, 235 (1949)
21. Grüner, O. Dtsch. Z. ger. Med. 44, 187 (1955)
22. Grüner, O. Verteilung des Alkohols im Blut. Dtsch. z. f. ges. ger. Med. 46, 10 (1957/58)
23. Grüner, O. Die Bedeutung des Körperwassers für die Verteilung des Alkohols im Organismus. Dtsch. Z. f. ges. ger. Med. 46, 53 (1957/58)

24. Grüner, O. Der Einfluß von Körperwasser- und Blutverschiebungen auf den Verlauf der Blutalkoholkurve.
Dtsch. Z. f. ges. ger. Med. 46, 744 (1958)
25. Grüner, O. Untersuchungen über die Wirkung von "Promille-Ex" auf den Verlauf der Blutalkoholkurve.
Dtsch. Z. f. ges. ger. Med. 49, 506 (1959/60)
- Zbl. Verkehrs-Med. 5, 89 (1959)
26. Horger, L. M.
Zarrow Der Antagonismus der Diurese-Aktivität des Thyroxins beim Hunde.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 92, 247 (1956)
27. Jungmichel, G. Arch. exper. Path. 173, 388 (1933)
28. Jungmichel, G. Über den Alkoholgehalt des Blutes und seine kriminalistische Bedeutung bei Verkehrsunfällen.
Kongr. gerichtl. Med. - Bonn S. 373, 1938.
29. Kalant, H.
Sereny, M. D.
Charlebois, B. A. Wertschätzung von Trijodthyronin in der Behandlung von akuter Alkoholvergiftung.
The New England J. Med. 267, 1 (1962)
30. Keeser, E.
Oelkers, H. A. Über die Geschwindigkeit der Oxydation von Alkohol bei Gewöhnung.
Arch. exper. Path. Pharm. 186, 606 (1937)
31. Kinard, F. W.
Hay, M. G.
Kinard, F. W. jun. Der Effekt des Trijodthyronin auf den Äthanolmetabolismus in Hunden.
Nature 196, 380 (1962)
32. Klein, H. Kurze Bemerkung zur Alkoholdehydrogenasemethode.
Dtsch. Zschr. ges. ger. Med. 43, 95 (1954)
33. Kuschinsky, G.
Lullmann, H. Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
34. Lång, S.
Schlick, B. v. Über die Beeinflußbarkeit des Alkoholumsatzes im Organismus
Z. exper. Med. 99, 81 (1936)

35. Le Breton,E. Verteilung des Alkohols im Körper.
Ann.physiol.12,321 (1936)
36. Le Breton,E. Tätigkeit des Thyroxins
Ann.physiol.12,435 (1936)
37. Leuthardt,F. Lehrbuch der Physiologischen Chemie.
W.de Gruyter & Co., Berlin 1957
38. Liljestrand,G. Über die Ausscheidung des Alkohols
Linde,P. mit der Expirationsluft.
Skand.Arch.Physiol.60,273 (1930)
39. Manz,R. Dtsch.Z.ger.Med.32,301 (1939/40)
38,208 (1944)
40,224 (1950/51)
40. Newmann,H. Trijodthyronine in der akuten Alkohol-
Smith,M.E. vergiftung.
Nature 183,I,689, 1959
41. Ponsold,A. Statistische Untersuchungen über die
Heite,H.-J. Höhe des Blutalkoholabfallwertes ("Ab-
bauwertes") im Hinblick auf die Rück-
rechnung.
Dtsch.Z.ger.Med.50,228 (1960)
42. Rapoport,S.M. Medizinische Biochemie. Berlin 1965
43. Ranschke,J. Provoziertes Erbrechen, danach regel-
mäßig Anstieg der Blutalkoholkurve.
Münch.med.Wschr.96,1446 (1954)
44. Rawson,R.W. Thyroid hormones and mental health in
Koch,H. Hormones Brain Function and Behavior.
Flach,F.F. Academic Press Inc. 1957
45. Redetzki,O. Grundlagen und Ergebnisse der enzyma-
Johannsmeier,K. tischen Äthylalkoholbestimmung.
Arch.f.Toxikologie 16,73 (1956)
46. Richter,C.P. Der Verlust des Appetits auf Alkohol
und alkoholische Getränke, produziert
in Ratten durch Behandlung mit Thyroid-
Präparaten.
Endocrinology 59,472 (1956)

47. Sato, S.
Ugai, M. Untersuchungen über das Entgiftungsver-
mögen des Organismus sowie seine Um-
stellung
Chem.Zbl.1, 600 (1940)
48. Satterfield, J. H.
Guze, S. B. Behandlung von Alkoholikern mit Tri-
jodthyronin.
Dis.Nerv.System 22, 227 (1961)
49. Schneider, S.
Holzer, H. Zum Mechanismus der Beeinflussung der
Alkoholoxydation in der Leber durch
Fructose.
Klin.Wschr.33, 1006 (1955)
50. Selzer, M. L. Normale Thyroidfunktion bei chroni-
schem Alkoholismus.
J.clin.Endocr.Met.-Off.J. Endocr.Soc.
24, 380 (1964)
51. Simonson, E. Zur Frage des Energieumsatzes beim
Menschen
Arch.exp.Path.u.Pharm.120, 259 (1927)
52. Smith, D. E.
Fallis, N. E.
Tetreault, L. Effect of trijodthyronine on rate of
alcohol oxydation in dogs.
New Eng.J.Med.268, 91 (1963)
53. Vollmer, H.
Buchholtz, C. L. Untersuchungen über die Giftempfindlich-
keit weißer Mäuse nach Vorbehandlung mit
oxydationssteigernden Substanzen.
Arch.exp.Path.u.Pharm.155, 185 (1930)
54. Waerden, B. L. v. d. Mathematische Statistik
Springer Verlag 1957 S.118-120
55. Walther, U. Über die Beeinflußbarkeit des Alkohol-
gehaltes im Blute durch Arzneimittel.
Dtsch.Z.ger.Med.30, 243 (1938)
56. Widmark, E. Die theoretischen Grundlagen und die
praktische Verwertbarkeit der gerichts-
medizinischen Alkoholbestimmung.
Berlin/Wien 1932.

57. Widmark, E.M.P.

Hormonale Einflüsse auf den Alkohol-
umsatz

Bioch.Z. 283, 79 (1935)

Herrn Professor Dr.W.GRAB † danke ich für die Überlassung des Themas und für seine Anleitung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Professor Dr.FRIMMER danke ich für seine hilfreiche Beratung bei der Niederschrift der Ergebnisse und für die Durchsicht dieser Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 4. Juli 1940 wurde ich, Horst Manfred Schimke, als sechstes Kind des Landwirtes Johann Schimke und seiner Ehefrau Ida Schimke, geb. Deiß, in Annovka, Kreis Ackermann (Bessarabien) geboren.

Aufgrund des deutsch-sowjetischen Vertrages über die Umsiedlung deutscher Bürger wurden wir im September 1940 ausgesiedelt. Nach einjährigem Lageraufenthalt in Asch erhielten meine Eltern 1942 einen landwirtschaftlichen Betrieb in Reichenau Kreis Kalisch (Warthegau) zugewiesen.

In Reichenau wurden mir am 1. Januar 1943 ein Bruder sowie am 2. Juni 1944 eine Schwester geboren.

Mein Vater war im Jahre 1943 zur Wehrmacht eingezogen worden.

Am 18. Januar 1945 mußten wir infolge des Zusammenbruchs der deutschen Ostfront Reichenau verlassen und gelangten mit einem Flüchtlingstreck nach Zörbig, Kreis Bitterfeld.

Mein Vater wurde im Sommer 1945 aus amerikanischer Kriegsgefangenschaft entlassen.

Bis zum Jahre 1946 arbeiteten meine Eltern auf einem Gutshof, dann erhielten wir eine Neubauernstelle in Zörbig.

Im September 1946 wurde ich an der Grundschule in Zörbig eingeschult, die ich bis zum Abschluß im Jahre 1954 besuchte.

Im gleichen Jahre wurde ich in die Mittelschule mit Aufbauzweig in Zörbig aufgenommen, und vom September 1956 an besuchte ich die Erich-Weinert-Oberschule in Bitterfeld.

An dieser Schule bestand ich am 6. Juli 1958 das Abitur.

Nachdem meine Bewerbung zum Studium der Veterinärmedizin an der Karl-Marx-Universität Leipzig abgelehnt worden war, verließ ich das Gebiet der sowjetisch besetzten Zone Deutschlands und wurde im Zuge des Notaufnahmeverfahrens in die Bundesrepublik Deutschland eingebürgert.

Vom 22. Oktober 1958 bis zum 23. März 1959 absolvierte ich einen Ergänzungskursus für SBZ-Abiturienten in Gießen. Die Ergänzungsprüfung bestand ich am 23.3.1959.

Im Sommersemester 1959 nahm ich das Studium der Veterinärmedizin an der Justus Liebig-Universität in Gießen auf. Ich bestand die Tierärztliche Vorprüfung im Mai 1961 und die Tierärztliche Prüfung im August 1964.

Meine Praktikantenzeit absolvierte ich bei dem Praktischen Tierarzt Herrn Dr. F. Berger in Heede / Ems in der Zeit vom 15. Oktober 1964 bis zum 15. April 1965. Im April 1965 erhielt ich die Approbation als Tierarzt. Mit der vorliegenden Arbeit begann ich im Sommer 1962.

FOTO-DRUCK

H. Gahmig · Graph. Anstalt · 63 Gießen · Klinikstraße 21 · Telefon 78546

FOTO-DRUCK

H. Gahmig · Graph. Anstalt · 63 Gießen · Klinikstraße 21 · Telefon 78546